

EVALUASI PENGGUNAAN DAN *OUTCOME* TERAPI OBAT ANTINYERI PADA PASIEN DIABETIK NEUROPATI DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

Ririn M. Tambirang¹⁾, Weny I. Wiyono¹⁾, Marina Mamarimbing¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Diabetic neuropathy is a symptom or a sign of peripheral nerve dysfunction, the presence of both clinical and subclinical disorders, which occur in diabetes mellitus without the cause of other peripheral neuropathy, this neuropathy disorder includes somatic and autonomic manifestations of the peripheral nervous system. This study aims to evaluate the use of anti-pain medication in patients with diabetic neuropathy at inpatient installation of RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, based on the type of anti-pain medication used and outcome of therapy. This study was a cohort study with observational and conducted prospectively of 20 diabetic neuropathy patients who met the inclusion criteria. The results showed that patient received single anti-pain therapy were 14 patients (70%) and combination of anti-pain medication were 6 patients (30%), 8 patients given a single anti-pain medications has improved conditions, while in 6 patients were given a single anti-pain medication hasn't improved condition, and in 6 patients given anti-pain drug combination experienced improved conditions. Among the 20 patients, 14 patients (70%) has improved conditions and 6 patients (30%) hasn't improvement.

Keywords : *Diabetic neuropathy, Evaluation of painful medicine, Treatment outcome.*

ABSTRAK

Diabetik neuropati adalah gejala atau tanda-tanda disfungsi saraf perifer, adanya gangguan baik klinis maupun subklinis, yang terjadi pada diabetes melitus tanpa penyebab neuropati perifer yang lain, gangguan neuropati ini termasuk manifestasi somatik dan otonom dari sistem saraf perifer. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, berdasarkan jenis obat antinyeri yang digunakan serta *outcome* terapi yang didapat oleh pasien. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kohort, bersifat observasional dan dilakukan secara prospektif terhadap 20 pasien diabetik neuropati yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian dari 20 pasien diabetik neuropati yang menerima terapi obat antinyeri tunggal yaitu sebesar 14 pasien (70%) dan obat antinyeri kombinasi yaitu sebesar 6 pasien (30%), 8 pasien yang diberikan obat antinyeri tunggal mengalami perbaikan kondisi, sedangkan pada 6 pasien yang diberikan obat antinyeri tunggal tidak mengalami perbaikan kondisi, dan pada 6 pasien yang diberikan obat antinyeri kombinasi mengalami perbaikan kondisi. Di antara 20 pasien, 14 pasien (70%) mengalami perbaikan kondisi dan pada 6 pasien (30%) tidak mengalami perbaikan kondisi.

Kata Kunci : *Diabetik neuropati, Evaluasi obat antinyeri, Outcome terapi.*

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan salah satu penyakit degeneratif, di antara penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa datang. World Health Organization (WHO) membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang (Suyono, 2014).

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi secara kronis dan dapat menimbulkan berbagai komplikasi kronik seperti retinopati, neuropati, nefropati, komplikasi kardiovaskular, dan ulserasi. Enam puluh persen di antaranya mengalami komplikasi berupa kerusakan atau disfungsi saraf perifer yang biasa disebut diabetik neuropati (Lestari *et al.*, 2016).

Proses kejadian diabetik neuropati berawal dari hiperglikemia berkepanjangan yang berakibat terjadinya peningkatan aktivitas jalur poliol, *synthesis advance glycosilation end product (AGEs)*, pembentukan radikal bebas dan aktivasi protein kinase C (PKC). Aktivasi berbagai jalur tersebut berujung pada kurangnya vasodilatasi, sehingga aliran darah ke saraf menurun dan bersama rendahnya mioinositol dalam sel terjadilah diabetik neuropati. Berbagai penelitian membuktikan bahwa kejadian diabetik neuropati berhubungan sangat kuat dengan lama dan beratnya diabetes melitus (Subekti, 2014).

Diabetik neuropati merupakan komplikasi diabetes tertinggi di negara berkembang dan merupakan penyebab 50% - 75% amputasi *non*

traumatic. Berdasarkan *National Diabetes Statistics Report* tahun 2014 dari *Centers for Disease Control and Prevention*, 29 juta warga Amerika atau sekitar 9,3% dari populasi Amerika Serikat mengidap diabetes. Data epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi neuropati sebesar 30% pada pasien diabetes rawat inap dan 20% pada pasien rawat jalan (Vinik *et al.*, 2000). Sementara di Indonesia, persentase komplikasi tertinggi diabetes melitus di RSUP Dr. Cipto Mangokusumo Jakarta (RSCM) pada tahun 2011 adalah neuropati yang dialami oleh 54% pasien diabetes melitus diikuti retinopati sebesar 33,40% dan proteinuria sebesar 26,50% (Kemenkes RI, 2014). Beberapa pedoman terapi telah merekomendasikan penggunaan terapi farmakologi yang telah disetujui untuk mengurangi nyeri dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi tersebut meliputi golongan analgesik antidepresan, antikonvulsan, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)* dan obat-obatan topikal (Bril *et al.*, 2011).

Banyaknya terapi farmakologi yang berbeda untuk nyeri neuropati menyebabkan interpretasi data pada efektivitas dan keamanan menjadi sangat kompleks. Evaluasi terapi sangat dibutuhkan untuk mendapatkan pertimbangan terbaik pada pemilihan terapi, ditinjau dari penurunan tingkat nyeri, manfaat, serta resiko yang dapat ditimbulkan. Oleh karena itu, diperlukan adanya suatu penelitian dan evaluasi tentang penggunaan obat antinyeri pada diabetik neuropati sehingga dapat diperoleh evaluasi penggunaan obat antinyeri yang efektif dalam meredakan nyeri.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dimulai pada bulan Januari - Maret 2018 dan dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian kohort, bersifat observasional dan dilakukan secara prospektif.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah pasien penderita diabetes melitus dengan komplikasi diabetik neuropati di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada periode bulan Januari - Maret 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Besar Sampel

Besar sampel yang diambil sebagai data menggunakan metode *time limited sampling* pada periode waktu bulan Januari - Maret 2018.

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah rekam medik kesehatan (RMK), lembar pengumpulan data (LPD), dan kuesioner *Patient Comfort Assessment Guide* terkait evaluasi penggunaan dan *outcome* terapi obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati.

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan mendeskripsikan obat antinyeri yang digunakan pasien diabetik neuropati berdasarkan jenis, kombinasi obat, dosis, rute pemberian, frekuensi penggunaan dan waktu penggunaan yang terdapat dalam lembar pengumpulan data, kemudian mengidentifikasi dan mengevaluasi *outcome* terapi dari pemberian obat antinyeri dalam meredakan nyeri, menggunakan lembar kuesioner penelitian *Patient Comfort Assessment Guide*.

HASIL PENELITIAN

1. Demografi Pasien

Jenis Kelamin

Tabel 2. Pasien dengan diagnosa diabetik neuropati di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou yang menerima terapi obat antinyeri berdasarkan jenis kelamin.

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	10	50
Perempuan	10	50
Total	20	100

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui jumlah pasien laki-laki dan perempuan sebanding jumlahnya yaitu pasien laki-laki sebanyak

10 orang (50%) dan pasien perempuan sebanyak 10 orang (50%).

Usia

Tabel 3. Pasien dengan diagnosa diabetik neuropati di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou yang menerima terapi obat antinyeri berdasarkan penggolongan usia (KEMENKES RI, 2016).

Usia (tahun)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
15 - 19	0	0
20 - 24	0	0

25 - 29	1	5
30 - 34	0	0
35 - 39	0	0
40 - 44	1	5
45 - 49	3	15
50 - 54	4	20
55 - 59	3	15
60 - 64	2	10
65 - 69	2	10
70 - 74	4	20
75+	0	0
Total	20	100

Pasien diabetik neuropati yang menerima terapi obat antinyeri berdasarkan penggolongan usia pada Tabel 3 yang terbanyak yaitu kelompok usia 50 - 54 tahun dan kelompok usia 70 - 74 tahun

yaitu masing-masing 4 pasien (20%). Kemudian diikuti dengan kelompok usia 45 - 49 tahun dan kelompok usia 55 - 59 tahun yaitu masing-masing 3 pasien (15%).

Penyakit Penyerta

Tabel 4. Penyakit penyerta pada pasien diabetik neuropati di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou berdasarkan ICD-10 (*International Classification of Disease 10*, 2016).

Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Penyakit Pada Sistem Peredaran Darah	16	41,02
Penyakit Endokrin, Nutrisi dan Gangguan Metabolik	4	10,26
Penyakit Pada Sistem Muskuloskeletal dan Jaringan Ikut	4	10,26
Penyakit Pada Sistem Pencernaan	8	20,51
Penyakit Pada Sistem Genitourinary	5	12,82
Penyakit Pada Sistem Pernapasan	2	5,13
Total	39	100

Berdasarkan Tabel 4 dapat dilihat bahwa penyakit pada sistem peredaran darah merupakan mayoritas penyakit penyerta terbanyak, yaitu sebanyak 16 pasien (41,02%). Kemudian diikuti dengan

penyakit pada sistem pencernaan sebanyak pasien 8 pasien (20,51%) dan penyakit pada sistem genitourinary sebanyak 5 pasien (12,82%).

2. Evaluasi Penggunaan Obat Antinyeri

Golongan Obat Antinyeri

Tabel 5. Golongan Obat Antinyeri yang Digunakan Pasien Diabetik Neuropati

Golongan Obat Antinyeri	Jenis Obat Antinyeri	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Anti Depresan	Amitriptilin	1	5
Anti Konvulsan	Gabapentin	2	10
NSAID	Asam Mefenamat	1	5
NSAID	Kaltrofen supp	1	5
NSAID	Ketorolak	5	25
NSAID	Meloksicam	1	5
<i>Analgesic non opioid</i>	Paracetamol	19	95

Berdasarkan data pada Tabel 5, diketahui golongan obat antinyeri *analgesic non opioid* yaitu paracetamol merupakan obat antinyeri yang paling banyak digunakan

pasien diabetik neuropati yaitu 19 pasien (95%), kemudian diikuti dengan golongan obat NSAID Ketorolak yaitu 5 pasien (25%).

Pemberian Obat Antinyeri

Tabel 6. Jenis pemberian obat antinyeri pada pasien diabetik neuropati

Jenis Pemberian Obat Antinyeri	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Tunggal	14	70
Kombinasi	6	30
Total	20	100

Berdasarkan data pada Tabel 6, diketahui penggunaan jenis obat antinyeri tunggal paling banyak digunakan pasien diabetik

neuropati yaitu 14 pasien (70%), sedangkan obat antinyeri kombinasi hanya 6 pasien (30%).

Tabel 7. Jenis obat antinyeri tunggal yang digunakan pasien diabetik neuropati

Obat Antinyeri Tunggal	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Asam Mefenamat	1	7,14
Ketorolak	1	7,14
Paracetamol	12	85,71
Jumlah Pasien	14	100

Berdasarkan data pada Tabel 7, diketahui jenis obat antinyeri tunggal yang paling banyak digunakan pasien yaitu Paracetamol yang digunakan oleh 12

pasien (85,71%) sedangkan Asam mefenamat dan Ketorolak masing-masing digunakan oleh 1 pasien (7,14%).

Tabel 8. Jenis obat antinyeri kombinasi yang digunakan pasien diabetik neuropati

Obat Antinyeri Kombinasi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Ketorolak + Meloksicam + Amitriptilin	1	16,66
Paracetamol + Gabapentin	1	16,66
Paracetamol + Gabapentin + Ketorolak	1	16,66
Paracetamol + Kaltrofen supp	1	16,66

Paracetamol + Ketorolak	2	33,33
Jumlah Pasien	6	100

Dari data pada Tabel 8, diketahui jenis obat antinyeri kombinasi yang paling banyak digunakan pasien yaitu Paracetamol + Ketorolak 2 pasien (33,33%).

Regimen Dosis

Tabel 9. Regimen dosis obat antinyeri yang diterima pasien diabetik Neuropati

Jenis Obat Antinyeri	Dosis Pustaka	Dosis dan Frekuensi Penggunaan	Jumlah pasien	Keterangan
Amitriptilin	10 - 75 mg/hari	25 mg (3 x 1)	1	Dosis sesuai
Asam Mefenamat	250 mg (6 jam sekali)	500 mg (2 x 1)	1	Dosis sesuai
Gabapentin	300 - 900 mg (2 - 3 kali sehari)	300 mg (2 x 1)	2	Dosis sesuai
Kaltrofen supp	50 - 200 mg/hari	100 mg (1 x 1)	1	Dosis sesuai
Ketorolak	60 - 120 mg/hari	30 mg (2 x 1) 10 mg (3 x 1)	4 1	Dosis sesuai <i>Underdose</i>
Meloksicam	7,5 - 15 mg/hari	7,5 mg (2 x 1)	1	Dosis sesuai
Paracetamol	500 - 1000 mg (6 - 8 jam/hari)	500 mg (3 x 1)	19	Dosis sesuai

(British National Formulary 70 Edition, 2016).

Berdasarkan data pada Tabel 9 dapat diketahui regimen dosis obat antinyeri yang digunakan pasien diabetik neuropati di instalasi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandouw Manado yaitu pada jenis obat antinyeri Amitriptilin, Asam mefenamat,

Gabapentin, Kaltrofen supp, Meloksicam dan Paracetamol adalah sesuai dengan dosis pustaka yang dianjurkan untuk pasien diabetik neuropati, sedangkan pada Ketorolak adalah *Underdose* atau dibawah dosis pustaka yang dianjurkan.

3. Outcome Terapi

Tabel 10. *Outcome* Terapi Pasien Diabetik Neuropati Setelah Menerima Terapi Obat Antinyeri Tunggal

Obat Antinyeri Tunggal	Ada Perbaikan Kondisi	Tidak Ada Perbaikan Kondisi
Asam Mefenamat	1	0
Ketorolak	1	0
Paracetamol	6	6
Jumlah Pasien	8	6

Berdasarkan Tabel 10 dapat diketahui *outcome* terapi penggunaan obat antinyeri tunggal, Asam Mefenamat ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Ketorolak ada

perbaikan kondisi pada 1 pasien, sedangkan Paracetamol ada perbaikan kondisi pada 6 pasien dan tidak ada perbaikan kondisi pada 6 pasien.

Tabel 11. *Outcome* Terapi Pasien Diabetik Neuropati Setelah Menerima Terapi Obat Antinyeri Kombinasi

Obat Antinyeri Kombinasi	Ada Perbaikan Kondisi	Tidak Ada Perbaikan Kondisi
Ketorolak + Meloksicam + Amitriptilin	1	0
Paracetamol + Gabapentin	1	0
Paracetamol + Gabapentin + Ketorolak	1	0
Paracetamol + Kaltrofen supp	1	0
Paracetamol + Ketorolak	2	0
Jumlah Pasien	6	0

Berdasarkan Tabel 11 dapat diketahui *outcome* terapi penggunaan obat antinyeri kombinasi, Ketorolak + Meloksicam + Amitriptilin ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Paracetamol + Gabapentin ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Paracetamol + Gabapentin + Ketorolak ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Paracetamol + Kaltrofen supp ada perbaikan kondisi pada 1 pasien dan Paracetamol + Ketorolak ada perbaikan kondisi pada 2 pasien.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan secara prospektif dengan pencatatan rekam medik pada lembar pengumpulan data pasien dan observasi secara langsung ke pasien melalui kuesioner penelitian *Patient Comfort Assessment Guide*, dalam rentang waktu tiga bulan yaitu dimulai pada 18 Januari 2018 sampai 31 Maret 2018. Berdasarkan kriteria inklusi pada penelitian ini didapatkan pasien sebanyak 20 pasien. Penelitian ini memiliki keterbatasan waktu, peneliti hanya dapat mengambil dan mengumpulkan data pasien diabetik neuropati selama 3 bulan, sehingga menghasilkan ukuran sampel yang kecil yaitu hanya 20 pasien yang didapat, sehingga dalam mengevaluasi penggunaan obat dan *outcome* terapi tidak maksimal. Penelitian di masa datang

diharapkan dapat mengatasi keterbatasan ini sehingga hasil yang diperoleh sesuai dengan harapan.

1. Demografi Pasien

Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh pada pasien dengan diagnosa diabetik neuropati di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada periode bulan Januari sampai bulan Maret 2018, yang menerima terapi obat antinyeri berdasarkan jenis kelamin menunjukkan jumlah pasien laki-laki sebanyak 10 pasien (50%) dan pasien perempuan sebanyak 10 pasien (50%) (tabel 2), hasil yang sebanding antara jumlah pasien laki-laki dan perempuan. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan di Bulgaria pada tahun 2010 yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan jenis kelamin yang signifikan dalam kontrol diabetes (HbA1c dan glukosa plasma rata-rata), tetapi durasi terjadinya diabetes lebih lama pada perempuan dibandingkan pada laki-laki. Meskipun laki-laki dan perempuan memiliki durasi diabetes yang berbeda, prevalensi diabetik neuropati tidak menunjukkan perbedaan jenis kelamin yang signifikan (Kamenov *et all.*, 2010). Penelitian analitik oleh Darsana yang dilakukan di RSUD Sanglah Denpasar juga

menyatakan bahwa tidak terdapat korelasi bermakna antara jenis kelamin dan angka kejadian diabetik neuropati (Darsana, 2014).

Pada dasarnya, laki-laki dan perempuan dapat menderita diabetik neuropati dengan frekuensi yang sebanding. Namun, pasien laki-laki dapat menderita diabetik neuropati lebih dini dibandingkan dengan perempuan. Alasan untuk perbedaan jenis kelamin ini mungkin termasuk perbedaan gaya hidup dan kekurangan testosteron yang umum pada laki-laki dengan diabetes, yang mengarah ke defisit neurosteroid yang lebih jelas. Perbedaan jenis kelamin ini membutuhkan skrining sebelumnya dan intervensi terapeutik untuk diabetik neuropati pada laki-laki (Kamenov *et al.*, 2010).

Usia

Usia pasien dan durasi diabetes merupakan faktor resiko dalam perkembangan diabetik neuropati (Halawa *et al.*, 2010). Pada 20 Pasien diabetik neuropati yang menerima terapi obat antinyeri berdasarkan penggolongan usia pada Tabel 3 yang terbanyak yaitu kelompok usia 50 - 54 tahun dan kelompok usia 70 - 74 tahun yaitu masing-masing 4 pasien (20%). Kemudian diikuti dengan kelompok usia 45 - 49 tahun dan kelompok usia 55 - 59 tahun yaitu masing-masing 3 pasien (15%). Hasil penelitian ini juga tidak berbeda jauh dengan penelitian yang dilakukan Priyantono di RSUP Dr. Kariadi yang menunjukkan bahwa rentang usia penderita neuropati paling banyak pada usia 45-65 tahun yaitu sebanyak 79 orang (89%) dari keseluruhan pasien yang diteliti (Priyantono, 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Darsana yaitu penderita neuropati paling banyak terdapat pada rentang usia 45-59 tahun yaitu sebanyak 54 orang (66%) dari keseluruhan pasien yang diperiksa (Darsana, 2014).

Gejala klinis diabetik neuropati akan bertambah seiring bertambahnya umur. Untuk setiap pertambahan umur 1 tahun, maka gejala klinis diabetik neuropati akan muncul 1,11 kali pada penderita diabetik neuropati dibandingkan dengan yang bukan penderita diabetik neuropati. Banyaknya penderita neuropati pada rentang usia 45-65 tahun disebabkan karena usia lanjut berhubungan dengan akumulasi kerusakan akibat radikal bebas seperti peningkatan kadar lipid peroksida dan perubahan aktivitas enzim yang diakhiri dengan kerusakan jaringan pada usia lanjut (Prasetyo, 2011).

Penyakit Penyerta

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat dari 20 pasien (Tabel 4) dapat diketahui penyakit penyerta yang paling banyak diderita pasien diabetik neuropati adalah pada sistem peredaran darah yang merupakan mayoritas penyakit penyerta terbanyak, yaitu sebanyak 16 pasien (41,02%). Kemudian diikuti dengan penyakit pada sistem pencernaan sebanyak 8 pasien (20,51%) dan penyakit pada sistem genitourinary sebanyak 5 pasien (12,82%). Pembuluh darah terdiri dari sel endotel yang melapisi bagian dalam lumen dari seluruh pembuluh darah dan berperan sebagai penghubung antara sirkulasi darah dan sel-sel otot polos pembuluh darah (Hayat *et al.*, 2004). Lama menderita DM dengan hiperglikemi mempengaruhi perubahan terhadap dinding pembuluh darah dan tekanan darah. Perubahan dasar disfungsi terutama terjadi pada endotel pembuluh darah, sel otot polos pembuluh darah maupun pada sel mesangial ginjal, semuanya menyebabkan terjadinya komplikasi vaskular diabetes (Waspadji, 2014). Semakin lama mengalami DM maka semakin tinggi pula kejadian komplikasi yang dialami oleh pasien.

Menurut Khardori (2013) komplikasi diabetik neuropati menyebabkan gangguan perkembangan pada salah satu organ atau bagian tubuh terutama pada sistem peredaran darah, ginjal, saraf maupun mata. Faktor yang berhubungan dengan penyakit penyerta komplikasi diabetik neuropati selain adanya penyakit sistem peredaran darah, kurangnya pengetahuan, gaya hidup dan pola makan juga merupakan faktor terjadinya diabetik neuropati. Menurut penelitian Hutapea (2016), meliputi usia, jenis kelamin, jenis pekerjaan dan lama menderita. Selain usia, kontrol glukosa darah yang buruk, durasi diabetes melitus, perkembangan diabetik neuropati juga dikaitkan dengan adanya faktor resiko kardiovaskular yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan merokok (Tesfaye dan Selvarajah, 2012).

2. Evaluasi Penggunaan Obat Antinyeri Golongan Obat Antinyeri

Pada 20 pasien diabetik neuropati (Tabel 5) diperoleh 8 jenis obat antinyeri yang digunakan dengan dosis dan frekuensi yang berbeda sesuai dengan kondisi dan kebutuhan pasien untuk mengatasi gejala dan keluhan diabetik neuropati. Paracetamol merupakan golongan *Analgesic non opioid*, sedangkan Asam Mefenamat, Aspilet, Kaltrofen supp, Ketorolak dan Meloxicam adalah golongan *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs). Obat non-opioid paracetamol, dan NSAID lainnya, sangat cocok untuk nyeri pada kondisi muskuloskeletal, sedangkan analgesik opioid lebih cocok untuk nyeri sedang sampai berat, terutama yang berasal dari viseral (*British National Formulary 70 Edition*, 2016). Penggunaan NSAIDs dianggap aman dan efektif dalam meredakan nyeri diabetik neuropati.

Menurut PERDOSSI (2011), *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) atau obat-obatan antiinflamasi non steroid sering digunakan sebagai pereda nyeri jangka pendek pada pasien penderita diabetik neuropati yang disertai nyeri muskuloskeletal dan neuroartropati. NSAIDs juga dapat membantu menghambat reaksi inflamasi dan nyeri dengan cara mengurangi aktivitas siklooksigenase, sehingga dapat menurunkan sintesis prostaglandin. Menurut Freeman, *et al.* (2008), pada pemberian anti konvulsan gabapentin, efektif dalam menghilangkan nyeri diabetik neuropati, tetapi sulit mencapai dosis terapeutik karena terlalu sedatif.

Dari hasil yang didapat, penggunaan paracetamol paling banyak digunakan dibandingkan dengan obat antinyeri lain. Selain digunakan sebagai antipiretik, terapi paracetamol diberikan untuk mengatasi nyeri yang dialami oleh pasien diabetik neuropati. Menurut Hall, *et al.* (2013), penggunaan paracetamol, baik dosis tunggal maupun kombinasi merupakan salah satu pengobatan lini pertama yang paling umum digunakan untuk kondisi nyeri diabetik neuropati. Penggunaan ketorolak tidak disarankan untuk penggunaan jangka panjang atau > 5 hari karena dapat memberikan beberapa efek samping yaitu koagulasi, gangguan gastrointestinal, dan nefrotokosisitas (Jusuf, 2008). Sehingga untuk menangani nyeri diabetik neuropati digunakan paracetamol. Menurut Toft (2014), untuk diabetik neuropati paracetamol yang merupakan obat penghilang rasa sakit, juga dikenal sebagai analgesik yang akan memblokir pesan nyeri ke otak sehingga otak tidak tahu bahwa seharusnya merasakan rasa sakit.

Pemberian Obat Antinyeri

Data hasil penelitian dapat dikelompokkan menjadi 2 cara pemberian obat anti nyeri yaitu pemberian obat antinyeri tunggal dan pemberian obat antinyeri kombinasi. Pasien yang menerima terapi obat antinyeri tunggal adalah pasien yang menerima satu jenis obat, sedangkan pasien yang menerima terapi obat antinyeri kombinasi adalah pasien menerima lebih dari satu jenis obat. Pemberian obat antinyeri tunggal paling banyak digunakan pasien diabetik neuropati yaitu 14 pasien (70%) dibandingkan dengan pemberian obat antinyeri kombinasi yang hanya 6 pasien (30%).

Pemberian terapi obat antinyeri kombinasi dibutuhkan pada pasien nyeri diabetik neuropati yang tidak membaik dengan terapi obat antinyeri tunggal. Jika pemberian terapi obat antinyeri tunggal pada pasien diabetik neuropati mengalami perbaikan kondisi maka tidak dibutuhkan terapi obat antinyeri kombinasi. Dari hasil penelitian yang didapat, menunjukkan efek terapi obat antinyeri kombinasi pada 6 pasien mengalami perbaikan kondisi. Paracetamol merupakan obat antinyeri yang paling banyak digunakan baik pada pemberian tunggal maupun kombinasi, karena ditoleransi dengan baik dan relatif tidak toksik pada dosis terapeutik. Jika analgesik non-opioid saja tidak cukup, maka analgesik opioid tunggal atau dalam kombinasi dengan analgesik non-opioid pada dosis yang memadai, dapat membantu dalam mengontrol nyeri sedang (*British National Formulary 70 Edition*, 2016). Kombinasi paracetamol dengan NSAID lainnya tidak memberi efek analgesia yang lebih besar, dibanding dengan obat dalam dosis tunggal lainnya. Penggunaan obat antinyeri kombinasi antara golongan antikonvulsan dengan

NSAIDs dan antara golongan antidepresan dengan NSAIDs dimaksudkan untuk mengatasi nyeri muskuloskeletal atau neuroartropati pada pasien diabetik neuropati (PERDOSSI, 2011).

Regimen Dosis

Evaluasi regimen dosis dilakukan dengan cara membandingkan dosis obat yang diberikan kepada pasien dengan beberapa literatur, seperti *British National Formulary 70 Edition* (2016) yang digunakan sebagai acuan atau standar terapi dalam perhitungan dosis. Dikatakan dosis sesuai apabila dosis yang diberikan berada dalam kisaran terapi untuk pasien diabetik neuropati. Regimen dosis obat antinyeri yang digunakan pada 20 pasien diabetik neuropati di instalasi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandouw Manado yaitu pada obat antinyeri Amitriptilin, Asam mefenamat, Gabapentin, Kaltrofen supp, Meloksicam, Paracetamol adalah sesuai dengan dosis pustaka atau dosis terapi dalam mengurangi nyeri pada pasien diabetik neuropati, sedangkan pada Ketorolak adalah *Underdose* atau dibawah dosis pustaka atau dosis terapi yang dianjurkan dalam mengurangi nyeri pada pasien diabetik neuropati. Pada penelitian ini, dalam penentuan dosis terapi yang diberikan harus disesuaikan dengan kondisi dari pasien, misalnya untuk pasien geriatri diperlukan penyesuaian dosis karena telah mengalami penurunan fungsi fisiologis tubuh. Untuk pasien dengan penurunan fungsi ginjal ataupun kerusakan pada ginjal dilakukan penyesuaian dosis dengan melakukan penghitungan klirens kreatinin yang nantinya akan disesuaikan dengan acuan *British National Formulary 70 Edition* (2016).

3. Outcome Terapi

Evaluasi terapi penggunaan obat antinyeri pada 20 pasien diabetik neuropati terkait dengan *outcome* terapi setelah

menerima terapi obat antinyeri. Berdasarkan hasil wawancara melalui kuesioner penelitian terkait *outcome* terapi dari 14 pasien yang menerima terapi obat antinyeri tunggal, penggunaan Asam Mefenamat ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Ketorolak ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, sedangkan Paracetamol ada perbaikan kondisi pada 6 pasien dan pada 6 pasien tidak ada perbaikan kondisi. Pada 6 pasien yang menerima terapi obat antinyeri kombinasi berdasarkan hasil yang didapat, diketahui *outcome* terapi penggunaan obat antinyeri kombinasi, Ketorolak + Meloksicam + Amitriptilin ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Paracetamol + Gabapentin ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Paracetamol + Gabapentin + Ketorolak ada perbaikan kondisi pada 1 pasien, Paracetamol + Kaltrofen supp ada perbaikan kondisi pada 1 pasien dan Paracetamol + Ketorolak ada perbaikan kondisi pada 2 pasien.

Outcome terapi yang terlihat pada hasil penelitian ini, penggunaan obat antinyeri kombinasi lebih efektif dibandingkan penggunaan obat antinyeri tunggal, hal ini dilihat dari adanya perbaikan kondisi yang terlihat pada semua pasien yang menggunakan obat antinyeri kombinasi, berbeda dengan penggunaan obat antinyeri tunggal yang tidak terjadi perbaikan kondisi pada 6 pasien. Adanya perbedaan dalam pencapaian efek terapi dapat terjadi karena mekanisme nyeri merupakan *multiple mechanism*. *Multiple mechanism* ini merupakan mekanisme kompleks yang menyebabkan adanya individualitas sifat nyeri pada setiap pasien dan menyebabkan terapi nyeri menjadi kompleks (Woolf, 2004).

KESIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan pada 20 pasien diabetik neuropati yang

menerima terapi obat antinyeri di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada periode bulan Januari - Maret 2018, evaluasi penggunaan berdasarkan jenis pemberian obat antinyeri yang diterima pasien adalah obat antinyeri tunggal dan obat antinyeri kombinasi. Pada pemberian terapi obat antinyeri tunggal yaitu 14 pasien (70%) dan pada pemberian obat antinyeri kombinasi yaitu 6 pasien (30%). *Outcome* yang diperoleh dari 20 pasien, 8 pasien yang diberikan obat antinyeri tunggal mengalami perbaikan kondisi, sedangkan pada 6 pasien yang diberikan obat antinyeri tunggal tidak mengalami perbaikan kondisi. Dan pada 6 pasien yang diberikan obat antinyeri kombinasi mengalami perbaikan kondisi. Sehingga dari 20 pasien terdapat 14 pasien (70%) mengalami perbaikan kondisi dan pada 6 pasien (30%) tidak mengalami perbaikan kondisi.

DAFTAR PUSTAKA

- BMJ Group and The Royal Pharmaceutical Society. 2016. *British National Formulary 70 Edition* (BNF). Diunduh : 1 Mei 2018.
- Bril, V., England, J., Franklin, G. M. 2011. Evidence Based Guideline Treatment of Painful Diabetic Neuropathy Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. **76**:1758-1765.
- Darsana, I. N. 2014. *Korelasi Positif Kadar Asam Urat Serum Tinggi dengan Neuropati Diabetik Perifer pada Penderita DM Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Sanglah*

- Denpasar [Tesis]. Universitas Udayana Denpasar.
- Freeman, R., Durso-Decruz, E., Emir, B.. 2008. Efficacy, Safety, and Tolerability of Pregabalin Treatment for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy Findings from Seven Randomized, Controlled Trials Across a Range of Doses. *Diabetes Care*. **31**:1448-1454.
- Halawa, M. R., Karawagh, A., Zeidan, A., Mahmoud, A. E., Sakr, M., Hegazy. A. 2010. Prevalence of painful diabetic peripheral neuropathy among patients suffering from diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Current Medical Research & Opinion*. **26(2)**:337- 343.
- Hall, G. C., Morant, S. V., Carroll, D., Gabriel, Z. L., McQuay, H. J. 2013. An Observational Descriptive Study of The Epidemiology and Treatment of Neuropathic Pain in A UK General Population. *BMC Family Practice*. **14(28)**:1-10.
- Hayat, S. A., Patel, B., Khattar, R. S., Malik, R. 2004. Diabetic Cardiomyopathy Mechanisms, Diagnosis and Treatment. *Clinical Science*. **107**:539-557.
- Hutapea, F. S., Kembuan, M. A. H. N., Maja, J. P. S. 2016. Gambaran Klinis Neuropati pada Pasien Diabetes Melitus di Poliklinik Neurologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Juli 2014 – Juni 2015. *Jurnal E-clinic*. **4(1)**:1-5.
- Jusuf, J. 2008. *Efektivitas dan Efek Samping Ketorolac Sebagai Tokolitik pada Ancaman Persalinan Prematur Tinjauan Perbandingan dengan Nifedipin* [Tesis]. Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri Ginekologi UNDIP Semarang.
- Kamenov, Z. A., Rummyana, A. P., Rummyana, T. G. 2010. Earlier Development of Diabetic Neuropathy in Men Than in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Gender Medicine*. **7(6)**:600-615.
- KEMENKES RI. 2014. *Pusat Data dan Informasi*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- KEMENKES RI. 2016. *Pusat Data dan Informasi*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khadori, R. 2013. Changing Paradigms in Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. **17**:68-71.
- Lestari, L. K. T., Thomas, E. P., Purnaputra, I. G. N. 2016. Terapi Insulin Menurunkan Kejadian Nyeri Neuropati Diabetik Dibandingkan Dengan Oral Anti-Diabetes Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal kedokteran*. **47**:67-74.
- Prasetyo, M. A. 2011. *Pengaruh Penambahan Alpha Lipoic Acid Terhadap Perbaikan Penderita Polineuropati Diabetika* [Tesis]. Universitas Diponegoro Semarang.
- Priyantono, T. 2005. *Faktor-faktor Resiko yang Berpengaruh Terhadap Timbulnya Neuropati pada Diabetes Melitus Tipe 2* [Tesis]. Universitas Diponegoro Semarang.
- Subekti, I. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6, Neuropati Diabetic*. Jakarta, Departemen Ilmu

- Penyakit Dalam Fakultas
Kedokteran Universitas Indonesia.
- Suyono, S. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Neuropati Diabetic Edisi 6*. Jakarta, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tesfaye, S., and Selvarajah, D. 2012. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metabolism research and Reviews*. **28(1)**:8–14.
- Vinik, A. I., Park, T. S., Stansberry, K. B., Pittenger, G. L. 2000. Diabetic Neuropathies. *Diabetologia*. **43**:957-973.
- Waspadji, S. 2014. *Buku Ajarr Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6, Komplikasi Kronik Diabetes*. Jakarta, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Woolf CJ. 2004. Pain Moving from Symptom Control Toward Mechanism Specific Pharmacologic Management. *Annals of Internal Medicine*. **140**:441-451.